TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

Joseph BOUGAULT

[illegible]

[illegible]

2e PARTIE

1918 à 1925

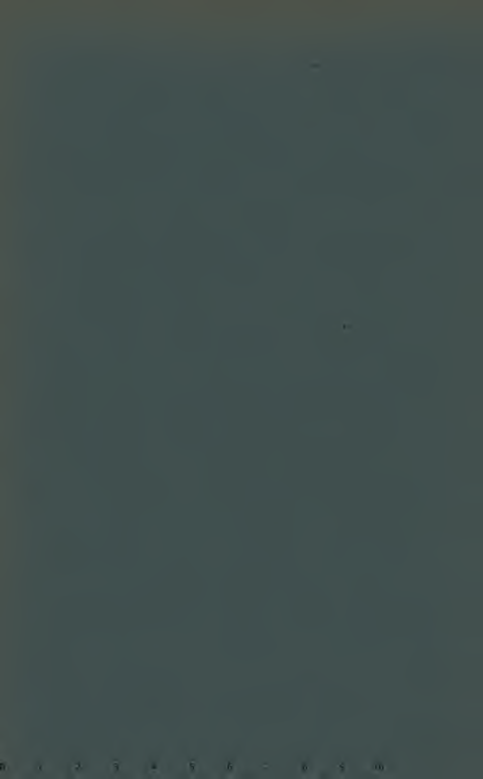
PARIS

SOCIÉTÉ GÉNÉRALE D'IMPRIMERIE ET D'ÉDITION

17, Rue Cassette

—

192[illegible]



TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

Joseph BOUGAULT

PROFESSEUR A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

PHARMACIEN DES HÔPITAUX DE PARIS



2e PARTIE

1918 à 1929

PARIS

SOCIÉTÉ GÉNÉRALE D'IMPRIMERIE ET D'ÉDITION

17, Rue Cassette

—

1929

TITRES

FONCTIONS

Professeur de Pharmacie galénique à la Faculté de Pharmacie de Paris	1921-1925
Professeur de Chimie analytique à la Faculté de Pharmacie de Paris	depuis 1925

DISTINCTIONS HONORIFIQUES ET SOCIÉTÉS SAVANTES

Membre honoraire de la Société de Pharmacie de Turin	1922
Membre honoraire du Collège de Pharmacie et des Sciences de Philadelphie	1922
Vice-Président de la Société Chimique de France	1923-1926
Membre du Conseil de la Société de Chimie biologique.	
Vice-Président de la Société mycologique	1928
Président de la Société de Pharmacie de Paris	1921

LISTE CHRONOLOGIQUE DES TRAVAUX SCIENTIFIQUES

Deuxième partie (1918 à 1929)

ABRÉVIATIONS

C. R. = Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des Sciences.

Bull. = Bull. de la Société chimique de France.

J. de Ph. et de Ch. = Journal de Pharmacie et de Chimie.

Les chiffres entre crochets [ ] indiquent les séries; les chiffres gras, les tomes; les chiffres ordinaires qui suivent, la page; enfin le dernier nombre en italique indique l'année.

102. — Sur les acidylsemicarbazides et les acidylhydroxamides (rectification), *Bull.*, [4], **25**, 384; *1919*.

103. — Oxydation de la benzaldoxime (en collaboration avec M. P. Robin). *C. R.*, **169**, 341; *1919*.

104. — L'iodantipyrine se comporte comme un dérivé hypoïdeux. *J. de Ph. et de Ch.*, [7], **20**, 245; *1919*.

105. — Sur l'oxydation des hydramides (en collaboration avec M. P. Robin). *C. R.*, **169**, 978; *1919*.

106. — Action de l'acide cyanhydrique sur le glucose; réaction de Kiliani (en collaboration avec M. J. Perrier). *C. R*,, **170**, 1186; *1920*.

107. — Nouvelles recherches relatives à l'action de l'acide cyanhydrique sur le glucose (en collaboration avec M. J. Perrier). *C. R*,, **170**, 1395; *1920*, — avec plus de détails *J. de Ph. et de Ch.*, [7], **22**, 129; *1920*.

108. — Sur les iodamidines (en collaboration avec M. P. Robin). *C. R.*, **171**, 38; *1920*.

109. — Oxydation catalytique par les corps non saturés (huiles, carbures, etc.) (en collaboration avec M. P. Robin). *C. R.*, **171**, 353; *1920*.

110. — Action de l'ammoniaque sur les acides phénylpyruvique et benzylpyruvique. *Bull.*, [4], **29**, 47; *1920*.

111. — Sur les iodamidines (2e note) (en collaboration avec M. P. Robin). *C, R.*, **172**, 452; *1921*.

112. — Nouvelles applications analytiques du réactif de Nessler; caractérisation des acétones, dosage des aldéhydes (en collaboration avec M. R. Gros). *J. de Ph. et de Ch.*, [7], **26**, 4; *1922*.

113. — Sur la présence d'acétone dans l'ammoniaque du commerce (en collaboration avec M. R. Gros). *J. de Ph. et de Ch.*, [7], **26**, 170; *1922*.

114. — Sur l'amide phényl-α-oxycrotonique. — Exemple d'éther-oxyde d'hydrate de cétone. *C. R.*, **180**, 1944; *1925*.

115. — Sur un exemple d'éther-oxyde d'hydrate de cétone. — Sur les acides benzylphényléthylsucciniques. *C. R.*, **181**, 247; *1925*.

116. — Sur l'amide phényl-α-oxycrotonique. Un exemple d'éther-oxyde d'hydrate de cétone. *Bull.*, [4] **37**, 1420 à 1436; *1925*.

117. — Sur un exemple d'éther-oxyde d'hydrate de cétone. *C. R.*, **182**, 136; *1926*.

118. — Sur un exemple d'éther-oxyde d'hydrate de cétone. *C. R.*, **182**, 582; *1926*.

119. — Sur un exemple d'éther-oxyde d'hydrate de cétone. *C. R.*, **182**, 785; *1926*.

120. — Sur un exemple d'éther-oxyde d'hydrate de cétone. *C. R.*, **182**, 1224; *1926*.

121. — Sur un exemple d'éther-oxyde d'hydrate de cétone.

Sur les acides phényléthylsucciniques *Bull.*, [4], **41**, 663; *1927.*

122. — Sur l'amide phényl-α-oxycrotonique. Un exemple d'éther-oxyde d'hydrate de cétone. *Bull.*, [4], **41**, 668; *1927.*

123. — Sur l'amide phényl-α-oxycrotonique. Un exemple d'éther-oxyde d'hydrate de cétone, *Bull.*, [4], **41**, 674; *1927.*

124. — Sur un exemple d'éther-oxyde d'hydrate de cétone. Acides benzalphényléthylsucciniques et benzylphényléthylmaléiques. *C. R.*, **184**, 1255; *1927.*

125. — Sur un exemple d'éther-oxyde d'hydrate de cétone. Acides benzalphényléthysuccinique et benzylphényléthylmaléiques. *C. R*,, **185**, 717; *1927.*

126. — Sur les méthodes de dosage des sucres réducteurs des humeurs de l'organisme. *Bull. Acad. de Médecine*, [3], **97**, 832; 1927.

127. — Sur les sulfoxytriazines (en collaboration avec M. Daniel). *C. R.*, **186**. 157; *1928.*

128. — Sur les semicarbazides substituées en 1 et 2. — Benzylsemicarbazide.1 et benzylsemicarbazide.2 (en collaboration avec M. J. Leboucq). *C. R.*, **186**, 957; *1928.*

129. — Analyse du camphre synthétique et de ses préparations. *Bull. Acad. de Médecine*, [3], **99**, 437; *1928.*

130. — Sur les sulfoxytriazines (en collaboration avec M. Daniel). *C. R.*, **186**, 1216; *1928.*

131. — Dosage du camphre synthétique dans ses préparations pharmaceutiques (en collaboration avec Mlle Bl. Leroy). *J. de Ph. et de Ch.* [8], **8**, 49; *1928.*

132. — Sur les étholides des cires de Conifères (en collaboration avec M. Cattelain). *C. R.*, **186**, 1746; *1928.*

133. — Sur l'anhydride phényloxymaléique (en collaboration avec Mlle Bl. Leroy). *C. R.*, **188**, 921; *1929.*

134. — Action de la chaleur sur les amides allophaniques

(en collaboration avec M. J. Leboucq). *C. R.*, **188**, 1406; *1929*.

135. — Sur la réduction des semicarbazones des acides α-cétoniques. Semicarbazides substituées en 1 par des restes acides (en collaboration avec Mlle L. Popovici). *C. R.*, **189**, 186; *1929*.

Exposé des Travaux

(IIe Partie.)

Dans la première partie de cet exposé j'ai indiqué que le plus grand nombre de mes travaux de Chimie organique procédait de l'étude de la réaction de Hübl, d'abord approfondie dans un but d'applications analytiques, puis étendue et généralisée. J'ai été ainsi conduit à examiner l'action de l'iode, dans diverses conditions et notamment en présence des alcalis, sur des corps à fonctions des plus variées.

Ne pouvant revenir ici sur les résultats obtenus dans cette direction, je me contente de les résumer en disant qu'ils se ramènent tous à des oxydations et à des iodations. Il en est de même pour trois autres groupes chimiques étudiés depuis au même point de vue : les oximes, les hydramides et les amidines.

Les composés de ces trois fonctions, soumises à l'action de l'iode et des alcalis, ont fourni des dérivés très spéciaux et différents de ceux signalés dans mes recherches antérieures; comme eux cependant, ils procèdent de phénomènes d'oxydation et d'iodation.

C'est ainsi que les oximes ont fourni principalement des péroxydes d'oximes; les hydramides, des cyanidines; les amidines, des iodamidines.

Les recherches commencées depuis plus de dix années, et dont les premiers résultats ont été résumés dans la première partie de mon « Exposé de Travaux », sur une nouvelle série organique : les éthers-oxydes d'hydrates de cétones, ont été

continuées presque sans interruption et ont été l'objet d'une douzaine de communications aux diverses Sociétés scientifiques,

Les résultats obtenus, souvent inattendus, confirment le caractère très particulier de cette classe de composés.

J'ai aussi généralisé la réaction, que j'ai fait connaître antérieurement et qui conduit aux dioxytriazines à partir des semicarbazones des acides α-cétoniques, en l'appliquant aux thiosemicarbazones des mêmes acides. Les sulfoxytriazines qui en résultent ont été étudiées avec quelque détail et leurs propriétés générales comparées à celles des dioxytriazines pour en faire ressortir les analogies et les différences.

Enfin quelques sujets répondant à des besoins analytiques divers ont été spécialement examinés et feront l'objet d'un court résumé.

Parmi eux, je signalerai particulièrement :

L'action de l'acide cyanhydrique sur les sucres réducteurs, dont les conséquences au point de vue analytique et toxicologique sont évidentes,

Le dosage des aldéhydes et la recherche des cétones par le réactif de Nessler, susceptibles de nombreuses et intéressantes applications, etc.

Oxydation de la benzaldoxime [103].
(En collaboration avec M. P. Robin.)

Les recherches antérieures nous ont montré que les oximes des acides α-cétoniques, soumis à l'action oxydante de l'iode et du carbonate de sodium, donnent avec perte de CO^2, des produits qui semblent dérivés de l'oxime de l'aldéhyde résultant du départ de CO^2 dans l'acide cétonique. Pour prendre un exemple, l'oxime de l'acide phénylglyoxylique a donné le peroxyde de diphénylglyoxime :

$$\underset{\text{NOH}}{\overset{}{C^6H^5.\overset{\|}{C}.CO^2H}} \rightarrow C^6H^5.C \text{———} C\ C^6H^5 \quad (\text{N.O.O.N})$$

Nous avons pensé que peut-être les mêmes produits seraient obtenus en partant de l'oxime de l'aldéhyde elle-même, ici, la benzaldoxime.

Nos expériences n'ont pas confirmé ces prévisions.

L'action de l'iode et du carbonate de soude sur la benzaldoxime est très complexe. Elle nous a fourni, en dehors de l'acide benzoïque, au moins trois produits :

1° Du peroxyde de benzaldoxime

$$C^6H^5.C\langle{}^{H}_{N.O.O\ N}\rangle C.C^6H^5;$$

2° De la benzoylbenzaldoxime

$$C^6H^5\ CH.NO.CO.C^6H^5;$$

3° De la dibenzényloxoazoxime

$$C^6H^5\ C\langle{}^{NO}_{N}\rangle C.C^6H^5. \quad (N=O)$$

Le peroxide de benzaldoxime se forme en grande quantité et, insoluble dans tous les dissolvants, est facile à obtenir pur.

Il n'en est pas de même des deux autres Fort heureusement nous avons découvert un nouveau dérivé de la dibenzényloxoazoxime, formé par addition d'iode, de formule $C^{14}H^{10}N^2O^2I^2$, insoluble dans l'éther et cédant facilement son iode à l'hyposulfite de sodium en régénérant la dibenzényloxoazoxime. Nous avons trouvé là un moyen précieux pour l'isolement de ce dernier composé et sa séparation d'avec la benzoylbenzaldoxime.

Sur l'oxydation des hydramides [105].

(En collaboration avec M. P. Robin).

Continuant l'étude de l'action oxydante de l'iode et du carbonate de soude, nous avons été conduits à appliquer cette réaction aux hydramides. Les trois corps de ce groupe que nous avons étudiés : benzhydramine, anishydramide, pipérhydramide, nous ont donné le même résultat : l'hydramide a été convertie en cyanidine correspondante, avec des rendements de 30 à 40 pour 100.

En prenant comme exemple la benzhydramide, on peut admettre que le processus de la réaction doit être le suivant :

$$C^6H^5.CH\left\langle\begin{matrix}N = CH.C^6H^5\\ \\ N = CH.C^6H^5\end{matrix}\right. \rightarrow C^6H^5.CH\left\langle\begin{matrix}N = C.C^6H^5\\ \quad\quad >O\\ N = C.C^6H^5\end{matrix}\right.$$

benzhydramide (I) (II)

$$\rightarrow C^6H^5.CH\left\langle\begin{matrix}N = C.C^6H^5\\ \quad\quad >NH\\ N = C\ C^6H^5\end{matrix}\right. \rightarrow C^6H^5.C\left\langle\!\!\left\langle\begin{matrix}N - C.C^6H^5\\ \quad\quad \gg N\\ N = C.C^6H^5\end{matrix}\right.\right.$$

(III) (IV)

Par oxydation, la benzhydramide fournit le composé (II), qui, réagissant sur l'ammoniaque provenant de la dissociation partielle de la benzhydramide, donne le composé (III). Ce dernier, par une nouvelle oxydation, conduit à la cyaphénine (triphénylcyanidine).

L'hydrocinnamide, rangée autrefois parmi les hydramides, se comporte différemment, ce qui vient appuyer les conclusions de M. Delépine qui considère l'hydrocinnamide, non comme une hydramide, mais comme une glyoxalidine.

A l'occasion de ce travail, nous avons étudié le dédoublement des cyanidines, par hydratation, sous l'influence de l'acide chlorhydrique. En ménageant l'action du réactif, nous avons constaté la présence des amidines dans les produits de dédoublement. C'est ainsi que la cyaphénine se dédouble suivant l'équation :

$$(C^6H^5.CN)^3 + 4H^2O = 2C^6H^5.CO^2H + NH^3 + C^6H^5.C(NH)NH^2.$$

Sur les iodamidines [108 et 111].

(En collaboration avec M. P. Robin.)

L'obtention d'amidines dans le dédoublement des cyanidines nous a engagé à les étudier particulièrement.

Nous avons observé que ces corps, traités par l'iode et les alcalis, se transforment aisément en composés de substitution monoiodés, insolubles, cristallisés, de couleur jaune, qui présentent l'intéressante propriété, très caractéristique, de se comporter comme des générateurs d'acide hypoïodeux.

Avec la benzamidine, par exemple, nous avons obtenu une benziodamidine $C^7H^7IN^2$. En raison de la propriété signalée ci-dessus, nous sommes obligés de considérer l'iode comme rattaché à l'azote et non substitué à l'hydrogène du noyau carboné, de là, deux constitutions possibles :

$$C^6H^5.C\begin{cases}=NH \\ -NIH\end{cases} \quad \text{ou} \quad C^6H^5.C\begin{cases}=NI \\ -NH^2\end{cases}$$

Nous ne possédons pas encore de raisons suffisantes pour fixer notre choix.

Parmi les réactions qui mettent en relief la propriété des

iodamidines d'être des générateurs d'acide hypoïodeux, nous citerons :

1° Le dégagement d'iode au contact d'une solution acide d'iodure de potassium, suivant l'équation :

$$C^7H^7IN^2 + HCl + KI = C^7H^8N^2 + KCl + 2I.$$

2° La formation d'iodantipyrine, d'iodothymol, d'iodovanilline, etc... par simple mélange de la benziodamidine avec l'antipyrine, le thymol, la vanilline.

Avec l'anhydride acétique, la benziodamidine réagit d'une façon singulière ; elle donne un composé plus riche en iode et contenant les éléments de l'acide acétique. L'analyse de ce corps et ses propriétés nous ont conduit à le considérer comme une combinaison d'anhydride acétique et de benzdiiodamidine :

$$C^7H^6I^2N^2 + (CH^3CO)^2O.$$

Dans ses réactions ce corps se comporte comme s'il contenait deux molécules d'acide hypoïodeux, c'est-à-dire qu'il fournit les mêmes réactions que la benziodamidine, avec des effets doublés ; avec l'iodure de potassium par exemple, et en négligeant l'anhydride acétique, on a la réaction :

$$C^7H^6I^2N^2 + 2KI + 2HCl = C^7H^8N^2 + 2KCl + 4I.$$

Sur l'amide phényl-α-oxycrotonique. Ether-oxyde d'hydrate de cétone [114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125].

Ce sujet a déjà été abordé dans la première partie de notre « Exposé de Travaux » (p. 30 et suivantes).

Rappelons seulement que l'expérience de Fittig, d'après laquelle l'amide phényl-α-oxycrotonique s'isomériserait, au contact de la soude, en amide benzylpyruvique, suivant

$$C^6H^5.CH = CH.CHOH.CO.NH^2 \rightarrow C^6H^5.CH^2.CH^2.CO.CONH^2$$

n'est pas exacte, comme nous l'avons montré.

Les produits de la réaction sont très complexes et parmi eux ne se rencontre pas l'amide benzylpyruvique que Fittig avait cru être l'unique produit de la réaction.

Le corps le plus intéressant et aussi le plus abondant est un éther-oxyde d'hydrate de cétone auquel nous avons attribué la constitution (I).

$$\begin{array}{c} C^6H^5.CH^2.CH^2.COH.CO^2H \\ | \\ O \\ | \\ C^6H^5.CH^2.CH^2.COH.CO.NH^2 \\ \text{(I)} \end{array} \qquad \begin{array}{c} C^6H^5.CH^2.CH^2.COH.CO.NH^2 \\ | \\ O \\ | \\ C^6H^5.CH^2.CH^2.COH.CO.NH^2 \\ \text{(II)} \end{array}$$

Ce composé (I) est facilement hydrolysable par les alcalis, même faibles comme le carbonate de sodium en donnait de l'ammoniaque et de l'acide benzylpyruvique.

En modifiant légèrement la préparation du composé (I), on peut obtenir le diamide (II), qui n'est autre que l'amide de (I).

I. — L'étude de cet acide-amidé (I) a conduit à l'observation de réactions très particulières, attribuables sans doute à l'existence de la fonction nouvelle, éther-oxyde d'hydrate de cétone.

On peut diviser ces réactions en deux groupes suivant qu'elles ont pour point de départ une action oxydante ou l'action déshydratante d'un acide fort (ac. chlorhydrique).

Action oxydante. — Par oxydation permanganique en milieu sulfurique du composé (I), on obtient par une réaction inattendue, l'imide (III).

$$\begin{array}{c} C^6H^5.CH^2.CH.CO \diagdown \\ | \qquad\quad NH. \\ O \qquad\quad \\ | \qquad\quad \\ C^6H^5.CH^2.CH^2.CH.CO \diagup \\ \text{(III)} \end{array}$$

On voit qu'il y a eu départ d'un atome de carbone brûlé par l'oxydation, avec déplacement de la liaison éther-oxyde, en même temps que la cyclisation conduisant à l'imide.

Cet ensemble de transformations complexes et inattendues est entièrement justifié par les réactions du nouveau composé, et comme nous le verrons plus loin, par la synthèse d'un de ses dérivés.

La saponification ménagée de l'imide (III) conduit à un acide amidé (IV) ou (V) ou au mélange des deux.

$C^6H^5.CH^2.CH.CONH^2$
| O |
$C^6H^5.CH^2.CH^2.CH.CO^2H$
(IV)

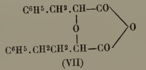
$C^6H^5.CH^2.CH.CO^2H$
| O |
$C^6H^5.CH^2.CH^2.CH.CO.NH^2$
(V)

En continuant l'action hydratante on arrive à un acide bibasique (VI) fondant à 204°.

$C^6H^5.CH^2.CH.CO^2H$
| O |
$C^6H^5.CH^2.CH^2.CH—CO^2H$
(VI)

L'action de l'anhydride acétique sur l'acide bibasique (VI) est très remarquable : elle fournit, par déshydratation deux anhydrides isomères, mais de constitutions et de réactions fort différentes.

L'un d'eux est l'anhydride normal (VII), capable



(VII)

de régénérer très facilement sous l'action des alcalis, l'acide (VI) dont il provient.

Le second, auquel doit être attribuée l'une des deux formules (VIII) ou (IX), entre lesquelles il est

$C^6H^5.CH^2.COH.CO$ ⟩ O
$C^6H^5.CH^2.CH^2.CH.CO$
(VIII)

$C^6H^5.CH^2.CH.CO$ ⟩ O
$C^6H^5.CH^2.CH^2.COH.CO$
(IX)

impossible de se prononcer pour le moment, ne permet plus le retour à l'acide générateur (VI). Quand on le traite par un alcali concentré, il ouvre sa chaîne pour donner le sel de l'acide bibasique correspondant; mais l'acidulation ne permet pas d'isoler cet acide, c'est l'anhydride qui se reforme immédiatement.

Autre caractère particulier : on peut former un éther méthylique, éthylique, etc., de cet anhydride sans faire intervenir le groupement CO^2H. Un pareil éther doit être représenté par l'une des formules :

$$\begin{array}{l} C^6H^5.CH^2.C(OCH^3).CO \\ C^6H^5.CH^2.CH^2.CH.CO \end{array} \Big> O \quad \text{(X)} \qquad \text{ou} \qquad \begin{array}{l} C^6H^5.CH^2.CH-CO \\ C^6H^5.CH^2.CH^2C(OCH^3).CO \end{array} \Big> O \quad \text{(XI)}$$

et la saponification de cet éther, qui se fait aussi facilement que celle d'un éther sel régénère l'anhydride (VIII) ou (IX).

L'anhydride de (VIII) ou (IX) chauffé avec l'ammoniaque donne deux composés, différant entre eux par H^2O; l'un doit avoir la formule (XII) ou (XIII);

$$\begin{array}{l} C^6H^5.CH^2.COH.CO \\ C^6H^5.CH^2.CH^2.CH.CO \end{array} \Big> NH \quad \text{(XII)} \qquad \begin{array}{l} C^6H^5.CH^2.CH.CO \\ C^6H^5.CH^2.CH^2.COH.CO \end{array} \Big> NH \quad \text{(XIII)}$$

l'autre la formule (XIV)

$$\begin{array}{l} C^6H^5.CH^2.C.CO \\ C^6H^5.CH^2.CH^2\ C.CO \end{array} \Big> NH. \quad \text{(XIV)}$$

Le composé (XII) ou (XIII) se décompose facilement par chauffage avec le carbonate de soude en dégageant de l'ammoniaque et régénérant l'anhydride (VIII) ou (IX).

Soumis à l'action hydrogénante de l'amalgame de sodium l'anhydride (VIII) ou (IX) est converti en acide bibasique (XV) fondant à 170°.

$$\begin{array}{c} C^6H^5.CH^2.CH.CO^2H \\ | \\ C^6H^5.CH^2.CH^2.CH.CO^2H \end{array}$$
(XV)

Arrivé à ce point de ce long travail, il était intéressant de contrôler la valeur des constitutions attribuées aux composés précédents, en vérifiant par la synthèse la formule (XV) attribuée au dernier acide.

Cette synthèse a été réalisée en condensant l'aldéhyde benzoïque avec l'éther phényléthylsuccinique ; nous avons obtenu ainsi l'acide (XVI) fondant à 161° et remarquable

$$\begin{array}{c} C^6H^5.CH = C.CO^2H \\ | \\ C^6H^5.CH^2.CH^2.CH.CO^2H \end{array}$$
(XVI)

par la faible solubilité de son sel ammoniacal, surtout en présence de chlorhydrate d'ammoniaque.

L'hydrogénation de cet acide a donné un acide fondant à 170° qui s'identifie avec l'acide (XV). Les acides des deux origines, synthétique et analytique, chauffés avec de l'acide chlorhydrique, sont transformés en un stéréoisomère fondant à 125°,

Continuant l'étude du curieux anhydride (VIII) ou (IX) nous avons reconnu que ce corps, chauffé avec de la soude concentrée, dans des milieux divers, peut se transformer isomériquement en plusieurs acides bibasiques et éthyléniques.

Nous avons obtenu cinq acides de cette espèce qui fondent respectivement à 120°, 161°, 184°, 194° et 157°. Les formules qui les représentent ne peuvent être que les suivantes :

$$\begin{array}{c} C^6H^5.CH = C.CO^2H \\ | \\ C^6H^5.CH^2.CH^2.CH.CO^2H \end{array}$$
(XVII)

$$\begin{array}{c} C^6H^5.CH^2.C.CO^2H \\ \| \\ C^6H^5.CH^2.CH^2.C.CO^2H \end{array}$$
(XVIII)

$$\begin{array}{c} C^6H^5.CH^2.CH.CO^2H \\ | \\ C^6H^5.CH^2.CH = C.CO^2H \end{array}$$
(XIX)

L'acide 161° est certainement représenté par la formule (XVII), car cet acide s'identifie avec celui qui a été obtenu par la synthèse décrite plus haut.

La formule (XVIII) peut représenter les acides de point de fusion 184° et 194°. Ces deux acides sont stéréoisomères, l'acide pf. 184° étant l'acide *cis*, et l'acide pf. 194°, l'acide *trans*. On peut passer de l'acide pf. 184° à l'acide pf. 194°, par chauffage avec la soude ; d'autre part l'acide 194° ne donne pas d'anhydride propre par l'action déshydratante de l'anhydride acétique, l'anhydride que l'on obtient ainsi est l'anhydride de l'acide pf. 184°.

Quant aux acides fondant à 120° et à 157°, il est probable qu'au moins l'un d'eux doit avoir la formule (XIX), mais rien de certain ne peut être affirmé jusqu'ici.

Ces cinq acides isomères chauffés dix minutes à 100° avec de l'anhydride acétique ne donnent que quatre anhydrides isomères différents ; l'acide pf. 194° donnant le même anhydride que l'acide pf. 184°.

Mais si l'on maintient l'action de l'anhydride acétique pendant trois heures et à l'ébullition, les cinq acides donnent un seul et unique composé, qui est l'anhydride singulier (VIII) ou (IX), lequel est également produit dans les mêmes conditions par l'acide (VI), comme nous l'avons vu,

Action déshydratante effectuée pas les acides forts. — L'acide-amidé (I), traité par l'acide chlorhydrique en solution acétique, donne suivant les proportions de réactif et la durée de chauffage, deux lactones de même composition centésimale, mais de constitution et de réactions différentes.

```
      C^6H^5.CH^2.CH^2.CH                 C^6H^5.CH^2.CH^2.C
                    /  \                                / | \
                   O    O         et                   O  |  O
                   |    |                               \ |  |
C^6H^5.CH^2.CH  =  C —— CO        C^6H^5.CH^2.CH^4.C —— CO
            (XX)                                (XXI)
```

La lactone (XX) fond à 120°, la lactone (XXI) à 82°. La première, traitée à chaud par les alcalis dilués, se dédouble en

aldéhyde phénylpropionique et acide benzylpyruvique. La seconde, dans les mêmes conditions, est simplement hydratée, et elle fournit l'acide qui lui correspond, savoir l'acide (XXII)

$$\begin{array}{ccc} C^6H^5.CH^2.CH^2.COH & & C^6H^5.CH^2.CH.CO^2H \\ \diagup\ \ \ \ | & & | \\ O\ \ \ \ | & \rightarrow & | \\ \diagdown\ \ \ \ | & & | \\ C\ H^5.CH^2.CH^2C.CO^2H & & C^6H^5.CH^2CH^2CH.CO^2H \\ \text{(XXII)} & & \text{(XXIII)} \end{array}$$

qui fond à 143°. Ce dernier subit une curieuse transformation tautomérique sous l'action de l'acide chlorhydrique : il se transforme quantitativement en acide benzyphényléthylsuccinique (XXIII), obtenu précédemment par une autre voie et aussi par synthèse.

Sur les sulfoxytriazines [127 et 130].

(En collaboration avec M. L. Daniel.)

Les dioxytriazines constituent une classe nouvelle de composés hétérocycliques dont le mode de préparation et les principales propriétés ont été étudiées dans la première partie de mon « Exposé de Travaux » (p. 16).

Ces composés résultent de la cyclisation, par déshydratation, des semicarbazones des acides α-cétoniques

$$\begin{array}{l} R.C = N.NH.CONH^2 \\ \ \ | \\ CO^2H \end{array} = H^2O + R.C\begin{array}{c}\diagup N.NH \diagdown \\ \diagdown CO.NH \diagup\end{array}CO.$$

Nous nous sommes demandé si les thiosemicarbazones des mêmes acides α-cétoniques seraient susceptibles de la même cyclisation.

Il en est bien ainsi en effet. Lorsqu'on chauffe ces thiosemicarbazones avec un très léger excès de soude diluée, on obtient une réaction tout à fait analogue à celle observée avec

les semicarbazones. Les produits obtenus sont des sulfoxytriazines de formule

$$R.C\begin{matrix}\diagup N.N \diagdown \\ \diagdown CO.NH \diagup\end{matrix}SH$$

c'est la forme tautomère de la formule attribuée aux dioxytriazines, que nous avons été conduits à adopter pour répondre aux propriétés de ces nouveaux composés.

La réaction de formation des sulfoxytriazines se fait plus aisément et avec de meilleurs rendements que celle qui donne les dioxytriazines. En outre, elle est plus générale ; en effet, alors que la semicarbazone de l'acide pyruvique ne donne pas la dioxytriazine correspondante, la thiosemicarbazone du même acide se convertit facilement en sulfoxytriazine.

$$CH^3.C\begin{matrix}\diagup N.N \diagdown \\ \diagdown CO.NH \diagup\end{matrix}CSH.$$

Les propriétés des sulfoxytriasines sont un peu différentes de celles des dioxytriazines ; en particulier elles ont des propriétés acides plus accentuées.

Mais la réaction qui constitue la différence la plus tranchée entre ces deux fonctions voisines, est fournie par l'hypobromite de sodium.

Avec les dioxytriazines, il y a dédoublement de la molécule, dégagement d'azote et formation d'un amide bibromé en α. Avec les sulfoxytriazines pas de dégagement gazeux. Cependant il y a eu réaction : si l'on détruit l'excès d'hypobromite par l'acide sulfureux, puis qu'on acidule, on obtient la dioxytriazine correspondant à la sulfoxytriazine mise en jeu.

Sans doute, y a-t-il d'abord oxydation de la sulfoxytriazine avec production d'un dérivé sulfoné, stable

$$R.C\begin{matrix}\diagup N\ N \diagdown \\ \diagdown CO-NH \diagup\end{matrix}C.SO^3H$$

en milieu alcalin. L'acidulation le saponifie, dégage SO^2 et donne la dioxytriazine.

Il a ainsi été possible de préparer la dioxytriazine correspondant à l'acide pyruvique, composé que l'on n'avait pas réussi à préparer en passant par la semicarbazone.

Action de l'acide cyanhydrique sur le glucose. Réaction de Kiliani [106 et 107]

(En collaboration avec M. J. Perrier).

C'est Schützenberger qui le premier a montré que les hexoses peuvent fixer les éléments de l'acide cyanhydrique et de l'eau pour donner des acides en C^7 ; mais cette réaction a été très développée par Kiliani et elle a reçu son nom. Elle peut être représentée, en ne considérant que le résultat final, par l'équation :

$$C^6H^{12}O^6 + CNH + 2H^2O = C^6H^{13}O^6.CO^2NH^4.$$

En cherchant à préciser les conditions expérimentales de la fixation de l'acide cyanhydrique sur le glucose (et les autres sucres réducteurs), nous avons reconnu que l'état d'alcalinité ou d'acidité du milieu jouait un rôle capital dans le processus de la réaction :

En liqueur acide, même très légèrement, à un taux n'atteignant pas le centième de la normalité en acide chlorhydrique, la combinaison du glucose avec l'acide cyanhydrique n'a pas lieu. En liqueur neutre, la réaction paraît également nulle. Toutefois l'affirmation est ici impossible à cause de la difficulté d'arriver avec certitude à la condition de neutralité imposée. Nous avons, en effet, observé que l'alcalinité du verre suffisait à déclancher la réaction, qui se continue comme si l'alcali agissait comme catalyseur.

Cette intervention manifeste de l'alcali conduit à penser que c'est le cyanure et non l'acide cyanhydrique qui joue le rôle actif dans la réaction.

En écrivant l'équation :

$$C^6H^{12}O^6 + CNK + 2H^2O = C^6H^{13}O^6.CO^2K + NH^3$$

qui exprime les faits constatés, on voit que la quantité d'alcali mise en jeu, à l'état de cyanure, dans le premier terme, réapparait en quantité équivalente sous forme d'ammoniaque dans le second.

Ces premières observations nous ont ainsi conduits à étudier l'action des cyanures alcalins sur les sucres réducteurs. Nous avons vite reconnu que la réaction semblait s'effectuer entre une molécule de cyanure et une molécule de glucose c'est-à-dire que nous nous trouvions en présence d'une réaction bimoléculaire, qui, par sa régularité nous a paru se prêter à une étude cinétique.

En appliquant la formule

$$k = \frac{1}{t} \frac{x}{\alpha(\alpha - x)}$$

qui, d'après Guldberg et Waage, règle les réactions bimoléculaires, nous avons trouvé, à la température de 0°, des valeurs de k suffisamment constantes, variant seulement de 395 à 412, dans les conditions de nos expériences.

Ce premier point établi, nous en avons déduit la possibilité d'arriver rapidement à la combinaison intégrale de l'un des corps en réaction en employant un grand excès de l'autre. De là découlent des perspectives intéressantes au point de vue analytique et toxicologique.

Dosage du glucose. — Si l'on met en contact une solution de glucose avec un excès de cyanure alcalin (3 molécules) pendant 3 jours à la température du laboratoire (20° environ), tout le glucose entre en réaction en absorbant une quantité équimoléculaire de cyanure. Le titrage de l'excès de cyanure par l'azotate d'argent (méthode Denigès) permet de calculer la quantité combinée et par suite la quantité de glucose cherchée.

On arrive au même résultat d'une autre manière. Si l'on remarque que dans la combinaison du glucose avec le cyanure le pouvoir rotatoire est fortement abaissé, passant de + 53° à + 1°87, il est facile de tirer de cette observation les éléments d'un bon dosage polarimétrique du glucose, dosage qui présente l'avantage d'être applicable en présence d'une foule de substances, actives sur la lumière polarisée, mais insensibles à l'action des cyanures alcalins.

Envisageons maintenant le cas inverse d'un excès de glucose opposé à une petite quantité de cyanure ; l'absorption assez rapide du cyanure par le glucose fait disparaître la toxicité du mélange et d'autre part, masque l'acide cyanhydrique et le dérobe aux recherches faites en vue de déceler sa présence : l'importance de ces faits en toxicologie est évidente.

On peut encore penser à l'emploi du glucose pour combattre les intoxications chroniques par les cyanures dans les industries qui font un large usage de ces sels,

---

Nouvelles applications analytiques du réactif de Nessler ; caractérisation des acétones, dosage des aldéhydes [112]

(En collaboration avec M. R. Gros).

Jusqu'ici le réactif de Nessler (solution alcaline d'iodo-merrate de potassium) n'a guère été utilisé qu'à la caractérisation de l'ammoniaque et à son dosage.

On s'en est servi cependant aussi, sous le nom de réactif de Crismer, à la caractérisation des aldéhydes.

Enfin, M. Gillet a signalé que l'addition du même réactif à une solution aqueuse diluée d'acétone donne un abondant précipité jaune, d'apparence cristalline, auquel il attribue la

formule C^3H^6O, Hg^2I, formule qui, d'ailleurs, n'a pas été confirmée par nos recherches.

I. — Nous avons généralisé l'application du réactif de Nessler à la caractérisation des cétones et montré le parti qu'on en pouvait tirer.

En particulier, nous avons montré qu'il est possible de constater dans une solution la présence de l'acétone, à une dose inférieure au milligramme par litre. A cette occasion, il nous a été possible de montrer que l'urine normale humaine, si elle contient de l'acétone, ce qui a été affirmé par quelques auteurs, en contient moins de 1 milligramme par litre.

La même méthode nous a permis de retrouver l'acétone à l'état d'impureté dans divers liquides commerciaux d'un usage courant, tels que les solutions de formol et d'ammoniaque.

II. Le réactif de Nessler peut être appliqué, non seulement à la caractérisation des aldéhydes, comme l'a fait Crismer, mais aussi au dosage d'un grand nombre d'entre elles.

L'oyxdation produite est représentée par la formule

$$R.CHO + O = R\ CO^2H$$

L'oxygène est emprunté au sel mercurique ; par conséquent, l'oxydation d'une molécule d'aldéhyde exige la formation de deux molécules de sel mercureux ou d'un atome de mercure.

Cette oxydation est facilement mesurée par l'emploi d'une solution d'iode titrée qui fait repasser le mercure ou le sel mercureux à l'état mercurique ; l'excès d'iode non utilisé étant déterminé par l'hyposulfite de sodium.

Les aldéhydes que nous avons reconnues susceptibles de ce dosage sont ; le furfurol, la formaldéhyde, le trioxyméthylène, l'acétaldéhyde (la présence d'acétone ne gêne pas), la benzaldéhyde, le pipéronal, l'aldéhyde anisique, etc.

III. Le réactif de Nessler oxyde aussi les alcools, mais beaucoup plus lentement.

Les alcools primaires sont oxydés régulièrement, avec formation d'aldéhydes,. puis d'acides. Une exception remarquable est fournie par l'alcool méthylique qui résiste à cette oxydation; c'est là une propriété heureuse que l'on met à profit en utilisant l'alcool méthylique comme dissolvant des aldéhydes insolubles dans l'eau auxquelles on veut appliquer le procédé de dosage ci-dessus.

Avec les alcools secondaires, l'oxydation conduit aux cétones. On observe alors le précipité jaune formé par la cétone avec les sels mercuriques; mais ce précipité est mélangé de mercure réduit ou de sels mercureux provenant de la réduction du réactif, produite par le passage de l'alcool à la cétone.

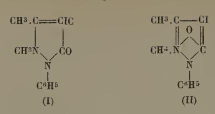
On reconnaîl donc un alcool primaire, exempt d'aldéhyde, à la réduction du sel mercurique, et un alcool secondaire, même mélangé à un alcool primaire, au précipité jaune formé par la cétone provenant de l'oxydation de cet alcool,

Comme on le voit, on peut tirer de ce réactif, des applications analytiques intéressantes et variées.

L'iodantipyrine se comporte comme un dérivé hypoiodeux [104].

Des iodamidines dont il a été question précédemment se rapproche un corps que j'ai eu l'occasion de préparer à plusieurs reprises lors de mes études sur le dosage de l'antipyrine: je veux parler de l'iodantipyrine.

Ce corps, connu depuis longtemps, avait été considéré jusqu'ici comme un dérivé iodé au carbone et sa constitution était représentée par l'un des schémas (I) ou (II), selon la constitution attribuée à l'antipyrine elle-même.



Or, une étude plus attentive de ce corps m'a permis de me rendre compte qu'il se rapprocbe plus des dérivés iodés à l'azote que des dérivés iodés au carbone, si l'on prend comme critérium de cette distinction la manière d'être du composé vis-à-vis d'une solution acide d'iodure de potassium.

C'est qu'en effet, comme je l'ai montré, l'iodantipyridine, traitée par le mélange (KI + HCl) réagit suivant l'équation :

$$C^{11}H^{11}IN^2O + KI + HCl = C^{11}H^{12}N^2O + KCl + 2I.$$

Il existe toutefois, entre l'iodantipyrine et les iodamidines, ou les amides hypoïodeux de Boismenu, cette différence que l'acidité acétique ne suffit pas, avec l'iodantipyrine, pour produire le départ d'iode en présence d'iodure de potassium, une acidité forte (HCl, par exemple), est nécessaire.

L'iodantipyrine nous apparaît ainsi comme un terme de passage entre les dérivés incontestablement iodés à l'azote et les dérivés iodés au carbone.

Ce fait nous apporte une nouvelle preuve de l'insuffisance de nos schémas, dits de constitution, pour représenter toutes les propriétés. même les plus saillantes, des composés chimiques.

Sur les acidylsemicarbazides et les acidylhydroxamides (rectification) [102].

Dans le travail relatifs aux acidylsemicarbazides et aux acidylhydroxamides (1re partie, p. 23 et 25), j'avais établi la

composition de ces corps en m'appuyant sur une seule analyse, concordant d'ailleurs avec les produits de dédoublement. Or, cette analyse unique s'est trouvée erronée ; il s'ensuit que toutes les formules données sont inexactes : elles doivent être rectifiées en enlevant une molécule d'eau à chacune d'elles.

Il en résulte les modifications suivantes :

Le soi-disant acidylsemicarbazide dérivant de :	fondant à :	a la composition rectifiée :
L'acide phénylglyoxylique.	240°	$C^6H^5.C^2N^3OH^2$
L'acide phénylpyruvique.	156°	$C^6H^5 CH^2.C^2N^3OH^2$
L'acide benzylpyruvique.	192°	$C^6H^5.CH^2.CH^2.C^2N^3OH^2$
L'acide triméthylpyruvique.	215°	$(CH^3)^3.C.C^2N^3OH^2$
L'α-oxo-β-phénylbutyrolactone.	230°	$C^{14}H^{11}.C^2N^3OH^2$

Le soi-disant acidylhydroxamide dérivant de :	fondant à :	a la composition rectifiée :
L'acide phénylglyoxylique.	118°	$C^6H^5.CON$
L'acide phénylpyruvique.	75°	$C^6H^5.CH^2CON$

Il est entendu que tous les faits relatifs à la préparation, à la description, aux propriétés de ces corps demeurent tels qu'ils ont été publiés.

Reprenant (avec M. P. Robin), après ces corrections de formules, l'examen de leur constitution, nous avons reconnu que les soi-disant acidylhydroxamides sont identiques aux peroxydes de dicétones-α, Ainsi, le composé, fondant à 118°, obtenu par l'action de l'iode et du carbonate de sodium sur l'oxime de l'acide phénylglyoxylique, et qui répond à la composition centésimale C^6H^5CON, donnée plus haut, a, en réalité, une formule double. Il s'identifie avec le peroxyde de diphénylglyoxime (I), considéré encore comme étant le diphénylfuroxane (II).

```
C6H5.C——C.C6H5          C6H5.C———C.C6H5
     ||    ||                 ||    /\
     NO.ON                    N.O.N.O
      (I)
```

Pour les soi-disant acidylsemicarbazides, nous n'avons jusqu'ici aucun schéma définitif à proposer.

Action de l'ammoniaque sur les acides phénylpyruvique et benzylpyruvique [110].

Au cours de mes premières recherches sur l'acide phénylpyruvique (1re partie, p. 26) j'avais observé que l'ammoniaque réagit très rapidement sua cet acide en donnant un composé neutre, fondant à 188°, répondant à la composition $C^{17}H^{18}O^2N$.

Ce corps est l'amide de la phénacétylphénylalanine

$$\begin{array}{l} C^6H^5.CH^2.CH\ CONH^2 \\ \qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\quad NH.CO.CH^2\ C^6H^5 \end{array}$$

comme l'ont montré Erlenmeyer et Küulin. Je suis arrivé moi-même au même résultat sans connaître le travail des auteurs allemands.

En cours de route, j'ai obtenu la phénylglyoxylphénylalanine (Pf. 118°)

$$\begin{array}{l} C^6H^5.CH^2.CH.CO^2H \\ \qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\quad NH.CO.CO.C^6H^5 \end{array}$$

par oxydation permanganique de la phénacétylphénylalanine.

J'ai établi la constitution de ce composé en le dédoublant en acide phénylglyoxylique et phénylalanine. Ce dédoublement s'effectue avec la plus grande facilité, sous linfluence des alcalis et des acides ; il est beaucoup plus aisé que celui de la phénacétylphénylalanine, sans doute en raison du caractère électro-négatif plus accentué de l'acide phénylglyoxylique comparé à celui de l'acide phénylacétique.

J'ai constaté, d'autre part, que l'acide benzylpyruvique réagit avec l'ammoniaque suivant le même mode que l'acide phénylpyruvique. On obtient l'amide de l'acide phénylpropionylbenzylalanine (Pf. 185°)

$$\begin{array}{l} C^6H^5\ CH^2.CH^2.CH\ CONH^2 \\ \qquad\qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\qquad\quad NH.CO.CH^2.CH^2\ C^6H^5 \end{array}$$

qui, par saponification alcaline, donne l'acide correspondant (Pf. 160°).

La constitution de ce eorps a été établie par son dédoublement, au moyen de l'acide chlorhydrique en solution acétique, dédoublement qui fournit de l'acide phénylpropionique et de la benzylalanine.

Oxydation catalytique par les corps non saturés [109].

(En collaboration avec M. P. Robin).

C'est un fait d'expérience très ancien et bien connu que les huiles non saturées ont la propriété d'absorber l'oxygène de l'air; cette absorption est accompagnée d'un dégagement d'acide carbonique et d'hydrogène, en quantité d'ailleurs très inférieure à celle de l'oxygène absorbé.

La plupart des composés organiques non saturés jouissent des mêmes propriétés; certains, comme l'essence de térébenthine, à un très haut degré. Marcelin Berthelot a montré de plus, que ce dernier composé pouvait, non seulement s'oxyder pour son propre compte, mais jouer le rôle d'intermédiaire (de catalyseur) dans l'oxydation d'autres corps relativement stables à l'air (indigo, acide pyrogallique, etc.) Toutefois les produits de ces oxydations n'ont pas été caractérisés, ni même isolés à l'état pur.

I. — Au cours de recherches sur le sulfure d'éthyle dichloré (ypérite) S $(CH^2CH^2Cl)^2$, nous avons eu l'occasion d'observer l'oxydation très régulière de ce corps par l'intermédiaire des huiles non saturées (olive, coton, lin, ricin, œillette, foie de morue). Il suffit de dissoudre l'ypérite dans trois fois son poids d'huile et d'abandonner le mélange à l'air.

Le produit d'oxydation est le sulfoxyde SO $(CH^2,CH^2Cl)^2$,

composé cristallisé, fondant à 112°. Il y a donc eu fixation d'oxygène sur l'ypérite par l'intermédiaire de l'huile non saturée employée, car l'ypérite ne subit cette oxydation, ni à l'état pur, ni en solution dans une huile saturée (huile de vaseline).

II. — L'essence de térébenthine, substituée à l'huile dans l'expérience précédente, réalise la même oxydation avec une plus grande rapidité. Il en est de même de l'essence de citrons, du géraniolène, du cyclogéraniolène, du menthène, qui sont ou contiennent des carbures non saturés.

III. — Les huiles et les carbures d'hydrogène ont un pouvoir dissolvant assez restreint, ce qui limite le nombre des composés qu'ils sont susceptibles d'oxyder spontanément, car il parait indispensable que le mélange soit homogène pour que l'oxydation se produise.

Mais d'autres corps, non saturés également, de fonctions et de compositions variées, sont capables de réaliser des oxydations du même genre. Nous avons constaté en effet que le citral,

$$CH^3.\underset{\displaystyle CH^3}{\underset{|}{C}} = CH.CH^2.CH^2.\underset{\displaystyle CH^3}{\underset{|}{C}} = CH.CHO$$

qui contient de l'oxygène dans sa molécule, ce qui étend son pouvoir dissolvant, peut oxyder le thiodiglycol $S(CH^2.CH^2OH)^2$ en donnant toujours le sulfoxyde correspondant $SO(CH^2CH^2OH)^2$ corps cristallisé, fondant à 111°.

IV. — Ce n'est pas tant pour la préparation de nouveaux composés que ce curieux mode d'oxydation présente de l'intérêt. Mais les exemples cités font prévoir que des réactions analogues doivent prendre part aux transformations que subissent les mélanges industriels où figurent les huiles non saturées, l'essence de térébenthine. On peut penser aussi qu'elles peuvent jouer un rôle dans les processus vitaux, aussi bien chez les plantes que chez les animaux.

Sur la réduction des semicarbazones des acides α-cétoniques. Semicarbazides substituées en 1 par des restes acides [135]

(En collaboration avec Mlle Popovici).

Ce travail est la suite d'une longue série de recherches poursuivies sur les acides α-cétoniques qui ont été résumées dans la première partie de mon « Exposé de Travaux » (p. 15 et suivantes).

La réduction par l'amalgame de sodium des semicarbazones des acides α-cétoniques conduit aisément aux semicarbazides correspondantes.

$$\underset{\displaystyle CO^2H}{R.C} = N.NH.CO.NH^2 + H^2 = \underset{\displaystyle CO^2H}{R.CH}.NH.NH\ CO.NH^2$$

Ces composés sont bien cristallisés, comme les semicarbazones dont ils dérivent; leur point de fusion est toujours moins élevé.

Comme le montre leur formule générale, ils sont acides et peuvent être titrés acidimétriquement en présence de la phtaléine. Mais ils sont également alcalins, quoique à un faible degré et de ce fait ils sont assez solubles dans les acide dilués, propriété dont il faut tenir compte dans leur préparation.

Ces semicarbazides se distinguent très nettement des semicarbazones par leur pouvoir réducteur. Ils réduisent la solution alcaline d'iodomercurate de potassium et d'une façon assez régulière pour en permettre le dosage.

Les dioxytriazines (voir première partie de mon « Exposé de Travaux », p. 16) qui dérivent des semicarbazones des acides α-cétoniques par simple déshydratation avec fermeture de la chaîne

$$R.C\begin{cases} N.NH.CO.NH^2 \\ CO^2H \end{cases} = H^2O + R.C\begin{cases} N-NH \\ CO-NH \end{cases}CO$$

peuvent également être réduites par l'amalgame de sodium et conduisent aux mêmes semicarbazides que les semicarbazones dont elles dérivent.

L'oxydation facile des semi-carbazides substituées en 1, manifestée par leur pouvoir réducteur vis-à-vis du réactif de Nessler, peut encore être mise en évidence par l'action de l'iode en milieu alcalin.

Quand on ajoute de l'iode à la solution de ces semicarbazides, en présence d'un excès de carbonate de soude, on obtient immédiatement un précipité cristallisé que l'analyse montre identique à la semicarbazone de l'aldéhyde contenant un carbone de moins que l'acide α-cétonique générateur.

Avec l'acide phénylacétique-semicarbazide, on a ainsi la semicarbazone de l'aldéhyde benzoïque.

$$C^6H^5.\underset{\displaystyle CO^2H}{\underset{|}{CH}}.NH.NH.CO.NH^2 + O = H^2O + CO^2 + C^6H^5CH = N.NH.CO.NH^2$$

Nouvelles recherches sur les étholides des cires de conifères [132]

(En collaboration avec M. E. Cattelain).

En 1908, en collaboration avec M. Bourdier, nous avons découvert dans la cire recouvrant les feuilles de diverses Conifères un nouveau groupe de principes immédiats auxquels nous avons donné le nom d'*étholides*, rappelant les fonctions (éther, alcool, acide) réunies dans la molécule de ces corps (voir première partie de notre Exposé de Travaux, p. 61).

La libération, par saponification, des molécules simples des acides-alcools engagés dans ces étholides nous a fourni deux de ces acides-alcools ; l'acide junipérique (I) ou acide oxypalmitique, et l'acide sabinique (II) ou acide

$$\underset{(I)}{CH^2OH.(CH^2)^{14}.CO^2H} \qquad \underset{(II)}{CH^2OH.(CH^2)^{10}.CO^2H}$$

oxylaurique.

Des quatre espèces de Conifères étudiées alors : *Juniperus Sabina*, *Juniperus communis*, *Picea excelsa*, *Thuya occidentalis*, la première et la dernière nous ont seules fourni de l'acide sabinique ; l'acide junipérique, au contraire, a été rencontré dans tous les cas.

I. — Ces recherches sont restées pendant longtemps purement documentaires, mais dans, ces dernières années, elles ont acquis un intérêt pratique, à la suite des savantes recherches de Ruzicka d'une part et de Kerschbaum d'autre part.

Le premier a établi la constitution de deux principes immédiats naturels à odeur de musc, la civettone (III) et la muscone (IV)

$$\begin{matrix} CH.(CH^2)^7 \\ \| \\ CH\ (CH^2)^7 \end{matrix} > CO \qquad \begin{matrix} (CH^2)^{11}.CH^2 \\ | \\ CH.CH^2 \\ | \\ CH^3 \end{matrix} > CO$$

(III) (IV)

et montré que ce sont des cétones appartenant à une chaîne cyclique à nombreux atomes de carbone.

Les travaux de Kerschbaum continuent les précédents. Ils portent sur des composés à odeur de musc d'origine végétale, en particulier uu composé extrait de l'essence d'ambrette, de formule (V), l'ambrettolide.

$$\begin{matrix} CH.(CH^2)^5.CO \\ | \\ CH.(CH^2)^7.CH^2 \end{matrix} > O.$$

(V)

Comme le montre sa constitution, ce corps, à odeur de musc, n'est pas une cétone, mais une lactone.

Par saturation de sa liaison éthylénique par hydrogénation il fournit le dihydroambrettolide, composé qui, lui aussi, possède une odeur musquée, et n'est autre que la lactone de l'acide junipérique.

II. — Il ressort de cet ensemble de travaux que l'acide junipérique acquiert une certaine importance comme base de pré-

paration de composés à odeur de musc ; il peut donc être intéressant de rechercher une source naturelle abondante de cet acide-alcool.

C'est dans ce but qu'avec la collaboration de M. E. Cattelain, nous avons étendu à quelques autres Conifères les travaux commencés avec M. Bourdier.

Trois nouvelles espèces ont été examinées : le Pin maritime, *Pinus maritima* Lamk., le Pin d'Autriche, *Pinus austriaca* Link. et le sapin de Nordmann, *Abies Nordmanniana* Spach.

L'acide junipérique a été rencontré dans les trois espèces, mais en quantité très faible, ne dépassant guère 1 g. 500 par kilog de feuilles sèches.

Ces nouveaux résultats montrent qu'il est peu probable que les Conifères puissent constituer une source intéressante d'acide junipérique.

L'acide sabinique accompagnait l'acide junipérique dans deux espèces.

Action de la chaleur sur les amides allophaniques [134]

(En collaboration avec M. J. Leboucq).

On sait que les éthers allophaniques, chauffés au-dessus de leur point de fusion, se décomposent en donnant principalement l'alcool correspondant à l'éther et de l'acide cyanurique $C^3H^3O^3N^3$; nous avons trouvé que le mode de décomposition des amides allophaniques se rapproche du précédent, avec, dans certains cas, des différences très marquées.

Les amides allophaniques que nous avons étudiés correspondent aux amines suivantes : aniline, p-toluidine et phénylhydrazine. Ces amides étaient connus sauf celui qui dérive de la phénylhydrazine : ce dernier fond à 218°.

I. — Soumis à une température comprise entre 200° et 210°, ces amides allophaniques se comportent différemment suivant qu'ils dérivent de l'aniline et homologues ou de la phénylhydrazine.

Les premiers donnent du gaz ammoniaque, de l'acide cyanurique et une urée substituée symétrique ; on a ainsi avec l'amide allophanique de l'aniline.

$$C^6H^5.NH.CO.NH.CO.NH^2 \rightarrow NH^3 + C^3H^3O^3N^3 + (C^6H^5.NH)^2CO.$$

Avec l'amide de la phénylhydrazine, il ne se forme pas d'acide cyanurique ; il y a formation d'ammoniaque et de phénylurazol

$$\begin{array}{l} \quad\quad\;\; NH-CO \\ \quad\quad\quad | \quad\quad\;\; \rangle NH. \\ C^6H^5.N-CO \end{array}$$

L'identité de ce corps a été été vérifiée par comparaison avec du phénylurazol d'origine certaine, et par la préparation de son éther méthylique.

Sur les semicarbazides substituées en 1 et en 2. Benzyl. 1. semicarbazide et benzyl. 2. semicarbazide [128]

(En collaboration avec M. J. Lebouq).

L'hydrazine réagissant, à l'état de sel, sur le cyanate de potassium donne, comme on sait, la semicarbazide :

$$NH^2.NH^2HCl + CNOK = ClK + \underset{1}{NH^2}.\underset{2}{NH}.\underset{3}{CO}.\underset{4}{NH^2}.$$

En employant un excès de cyanate, la semicarbazide réagit à son tour, pour donner l'hydrazodicarbonamide.

$$HCl.NH^2.NH.CO.NH^2 + CNOK = ClK + NH^2.CO.NH.NH.CO.NH^2.$$

On voit que, dans ces deux réactions, le cyanate se fixe sur un groupement NH^2 et non sur le groupement NH.

C'est encore le même mode d'action qui intervient si on

fait réagir un sel de phénylhydrazine sur le cyanate ; on a la phényl. 1. semicarbazide.

$$C^6H^5.NH.NH.CO.NH^2.$$

Par analogie, on pouvait donc prévoir que les hydrazines substituées, méthylhydrazine, éthylhydrazine, etc., donneraient également des semicarbazides substituées en 1. Aussi, lorsqu'il effectua cette réaction, Brüning adopta-t-il sans contrôle la formule

$$CH^3.NH.NH.CO.NH^2$$

pour le corps résultant de la réaction

$$HCl.CH^3.NH.NH^2 + CNOK.$$

Cependant quelques années plus tard, Young et Oates montrèrent que le produit de Brüning est la méthyl. 2. semicarbazide.

$$\begin{array}{c} NH^2.\underset{|}{N}.CO.NH^2 \\ CH^3 \end{array}$$

Par conséquent ici c'est le groupement NH qui a réagi sur le cyanate.

Cette différence doit tenir, pensons-nous, au caractère plus ou moins électronégatif du groupement fixé sur l'hydrazine substituée : le groupement C^6H^5 électronégatif oriente l'action du cyanate sur NH^2, le groupement CH^3, moins électronégatif, oriente l'action sur NH.

Dans ces conditions on doit s'attendre à ce que la benzylhydrazine $C^6H^5.CH^2.NH.NH^2$. plus voisine de la méthylhydrazine que de la phénylhydrazine par le caractère peu électronégatif du groupe $C^6H^5.CH^2$, donne avec le cyanate une semicarbazide substituée en 2.

Or, Curtius, qui a fait réagir le cyanate de potasse sur la benzylhydrazine, attribue au composé obtenu la formule

$$C^6H^5.CH^2.NH.NH.CO.NH^2$$

qui en fait une semicarbazide substituée en 1.

Frappés de ce fait, nous avons repris les expériences de Curtius et nous avons constaté que l'interprétation de Curtius n'est pas exacte : le composé résultant de la fixation de l'acide cyanique sur la benzylhydrazine est une semicarbazide substituée en 2 et doit être écrite.

$$C^6H^5.CH^2.\underset{\displaystyle NH^2}{\underset{|}{N}}.CO.NH^2$$

En effet ce corps se combine aux aldéhydes et aux cétones en donnant des benzylsemicarbazones ; de plus, il peut fixer une nouvelle molécule d'acide cyanique pour donner la benzylhydrazodicarbonamide.

$$C^6H^5.CH^2.\underset{\displaystyle NH.CO.NH^2}{\underset{|}{N}}.CO.NH^2$$

deux réactions impossibles avec la benzyl 1 semicarbazide.

Analyse du camphre synthétique et de ses préparations
[129 et 131]

(En collaboration avec Mlle Bl. Leroy).

Le camphre synthétique, sensiblement dépourvu de pouvoir rotatoire, devant prendre place dans la Pharmacopie officielle, à côté du camphre du Japon, il importait de rechercher un nouveau procédé de dosage pour remplacer le procédé actuel basé sur la mesure du pouvoir rotatoire.

Pour être pratique, le nouveau procédé devait faire appel à une combinaison du camphre réunissant les qualités suivantes ; préparation aisée, rendement théorique, susceptible de pesée précise. Nous avons pensé que l'oxime répondait bieu à ces desiderata ; en effet, nos expériences montrent que les résultats obtenus sont satisfaisants.

Le procédé se résume dans la formation de l'oxime, qu'on dissout ensuite dans une solution alcaline, ce qui laisse insoluble les impuretés du camphre (bornéol, etc.) La solution alcaline, acidulée, laisse déposer l'oxime que l'on recueille, dessèche et pèse.

On confirme l'identité de l'oxime et sa pureté par la détermination du point de fusion.

Sur l'anhydride phényloxymaléique [133]

(En collaboration avec M[lle] Bl. Leroy).

Nous avons repris l'étude de l'anhydride phényloxymaléique dont la préparation et

$$\begin{array}{l} C^6H^5.C = COH.CO \\ \quad | \qquad\qquad | \\ \quad CO \text{———} O \end{array}$$

quelques propriétés générales ont été décrites dans la première partie de mon « Exposé de travaux », p. 29.

Nous avons modifié avantageusement le mode de préparation qui nous fournit, outre l'anhydride en question, un éther-amide de formule

$$\begin{array}{l} C^6H^5.CH.CO.CO^2C^2H^5 \\ \qquad | \\ \qquad CO.NH^2 \end{array}$$

I. L'anhydride phényloxymaléique s'unit aux amines en donnant, avec les amines primaires et secondaires, des amides de la base avec l'acide phénylpyruvique, et avec les amines tertiaires, des sels de la base avec le même acide. Nous avons reconnu en outre que la formation de ces divers composés est toujours précédée de l'union moléculaire de l'anhydride avec la base.

Ces combinaisons sont colorées en jaune et peu solubles dans l'éther, circonstance qui favorise leur préparation. On

peut penser qu'elles correspondent à de véritables sels formés par la base avec l'anhydride fonctionnant, sous la forme énolique, comme un véritable acide. Ce qui vient appuyer cette manière de voir. c'est qu'il est possible de retirer, de ces combinaisons, l'anhydride inaltéré : il suffit de le déplacer par un acide fort et de l'enlever par un dissolvant approprié, l'éther, par exemple.

Ces sortes de sels d'amines et d'anhydride phényloxymaléique ont, en général, un point de fusion bien défini, ce qui fournit une constante précieuse pour la caractérisation des bases.

Par la chaleur, ils se décomposent avec dégagement de CO^2 et (dans le cas des amides primaires et secondaires) formation de l'amide de la base avec l'acide phénylpyruvique ; on a là un deuxième point de repère pour la caractérisation de l'amine.

On en peut encore obtenir un troisième en formant la semicarbazone de cet amide.

On voit, par cet ensemble, que l'anhydride phényloxymaléique peut être considéré comme un réactif utile pour la caractérisation des amines.

Paris. — Soc. Gén. d'Imp. et d'Ed., 17, rue Cassette.